UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1939-1940

N° 111

ÉTUDE

DE QUELQUES PROCÉDÉS RÉCENTS

POUR LE

DIAGNOSTIC DES MYÉLOMES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 19 avril 1940

PAR

Henry-Georges-Jacques LEGER

Interne des Hôpitaux

Lauréat de la Faculté et des Hôpitaux

Né à Bamako (Haut-Sénégal-Niger), le 30 seprembre 1911

Examinateurs de la Thèse :

MM. DAMADE, professeur ..... *Président.*

GUYOT, professeur ..... *Juges.*

CREYX, professeur ..... *Juges.*

PIECHAUD, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Peugue

—

1940

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536523_0087

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1939-1940

N° 111

ÉTUDE

DE QUELQUES PROCÉDÉS RÉCENTS

POUR LE

DIAGNOSTIC DES MYÉLOMES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 19 avril 1940

PAR

Henry-Georges-Jacques LEGER

Interne des Hôpitaux
Lauréat de la Faculté et des Hôpitaux
Né à Bamako (Haut-Sénégal-Niger), le 30 seprembre 1911

Examinateurs de la Thèse

MM. DAMADE, professeur ..... *Président.*
GUYOT, professeur ..... *Juges.*
CREYX, professeur ..... *Juges.*
PIECHAUD, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIERE
18, Rue du Peugue

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. MAURIAC.
Assesseur ..... M. LABAT.
Doyen honoraire ..... M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. MOURE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPERIE.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Pathologie et thérapeutique générales	CABLES.
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DAMADE.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RECHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Zoologie et parasitologie	N.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique.	TEULIERES.
Physiologie	FABRE.

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER.
Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES.
Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale). CHARRIER (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	FRANCK.
Médecine générale	PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY. FONTAN.
Chirurgie générale	BROUSTET. DERVILLEE. SARIC. DUBARRY. LOUBAT. MASSE. DARGET. MAGENDIE. FOUYANNE.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Obstétrique	RIVIERE. MAHON.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
Oto rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
Physique médicale	AURIAC.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	CASTAGNOU.
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
Pharmacie	MESNARD. GRANGER.
Histoire naturelle médicale et parasitologie	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.
Accouchements	RIVIERE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.
Puériculture	FAUGERE.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Médecine légale	DERVILLEE
Urologie	DARGET.
Législat. pharmaceutique.	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé).

	MM.
Physique médicale et pharmaceutique	AURIAC.
Anatomie	J.BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU.
Botanique	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE VENEREE DE MON PERE

LE DOCTEUR ANDRE LEGER

MÉDECIN DU CORPS DE SANTÉ COLONIAL
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

En témoignage de mon amour filial.

A MA MERE

Avec toute ma tendresse.

A MA GRAND-MERE

A MA FEMME

En gage de mon inaltérable affection.

A MES FRERES

A MES BEAUX-PARENTS

A MA BELLE-SŒUR, A MON BEAU-FRERE

A MES AMIS

A Monsieur le Docteur SERVANTIE

DOCTEUR EN PHARMACIE
CHEF ADJOINT DU LABORATOIRE DE BIOLOGIE
DE L'HOPITAL SAINT-ANDRÉ
CROIX DE GUERRE

Qu'il trouve ici l'expression de toute notre gratitude.

A Monsieur le Professeur SABRAZES

PROFESSEUR HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MEMBRE ASSOCIÉ NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour l'amitié et le dévouement qu'il a toujours prodigués à notre famille.

A Monsieur le Professeur agrégé de GRAILLY

MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEF DES TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Que nous remercions de la constante sollicitude qu'il a eue à notre égard et des conseils qu'il nous a si souvent donnés.

A Monsieur le Professeur agrégé F. PIECHAUD

MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur CREYX

PROFESSEUR D'HYDROLOGIE THÉRAPEUTIQUE ET CLIMATOLOGIQUE
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Pour le remercier de son enseignement et de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A Monsieur le Professeur J. GUYOT

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE ET GYNÉCOLOGIQUE
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL SAINT-ANDRÉ
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
VICE-PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE GYNÉCOLOGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

En témoignage de notre vive reconnaissance et de notre affectueux attachement.

A notre maitre Monsieur le Professeur P. MAURIAC

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Hommage de notre profonde admiration et de notre respectueuse déférence.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

Stage :

Monsieur le Professeur CHARRIER	1930-31
Monsieur le Professeur CARLES	1931
Monsieur le Professeur ANDERODIAS	1933

Externat :

Monsieur le Professeur CHAVANNAZ	1932
Monsieur le Professeur GUYOT	1933
Monsieur le Professeur SABRAZES	1933

Internat provisoire :

M. le Professeur agrégé BEAUVIEUX	1934
Monsieur le Professeur MAURIAC	1934

Internat :

Monsieur le Professeur PAPIN	1935
Monsieur le Docteur PARCELIER	1935
Monsieur le Docteur CHENUT	1935
Monsieur le Professeur DAMADE	1936
Monsieur le Professeur CREYX	1937
Monsieur le Professeur DAMADE	1938
Monsieur le Professeur CRUCHET	1938
Monsieur le Professeur MAURIAC	1939

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

A MES MAITRES DE CONFERENCES D'INTERNAT

Monsieur le Docteur P. CHASTAIGNET (in memoriam)
Monsieur le Docteur J. LEVY

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur DAMADE

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET MICROSCOPIE CLINIQUE
MÉDECIN DES HOPITAUX
CROIX DE GUERRE
MÉDAILLE D'ARGENT DES ÉPIDÉMIES
OFFICIER D'ACADÉMIE

Mon cher Maitre,

Vous m'avez accepté dans votre laboratoire, et vous avez eu la bonté de m'initier à l'anatomie pathologique avec la foi et la haute compétence qui sont votre marque.

J'ai été votre interne. Je dois à votre enseignement clinique la meilleure part de ma formation médicale.

Qu'il me soit permis de vous en exprimer ma respectueuse reconnaissance et de vous dire ma profonde gratitude pour la confiance dont vous m'avez honoré.

INTRODUCTION

Les myélomes viennent encore à l'heure actuelle parmi les maladies les plus rares et les plus difficiles à diagnostiquer. En dépit de cette rareté de nombreux auteurs se sont intéressés à la question, et l'on peut dire que la grande majorité des cas observés ont été l'objet de publications.

Si ces néoplasmes présentent à côté des autres tumeurs du squelette une certaine individualité clinique, il n'en reste pas moins que leur véritable expression réside dans leur nature histologique, seule susceptible de leur fournir une personnalité complète. Ils représentent avant tout les tumeurs développées aux dépens des éléments hématopoïétiques de la moelle osseuse, ce qui justifie la dénomination de myélome.

La multiplicité et l'éclosion simultanée de leurs foyers en divers points du squelette dans la majorité des cas constituent une des principales caractéristiques des myélomes. Comme il s'agit de néoplasmes hématopoïétiques, on comprendra qu'ils se développent tout particulièrement au niveau des points les plus riches en moelle rouge, active, tels que os plats (sternum), os courts, épiphyses des os longs. Egalement particulière aux myélomes est l'absence habituelle de généralisation en dehors du tissu osseux, comme s'il existait un terrain de prédilection pour celui-ci.

Telles sont les grandes lignes qui déterminent en général les myélomes.

*
* *

Le diagnostic de myélome n'est pas de ceux que l'on pose simplement après examen clinique si minutieux soit-il. Tout d'abord on n'a pas l'habitude de soupçonner l'existence de myélome, car on considère cette affection comme exceptionnelle. Aucun des éléments de la symptomatologie pourtant très abondante n'est vraiment caractéristique. Il suffit de les

énumérer pour se rendre compte que chacun d'eux peut se retrouver dans d'autres affections avec des caractères sensiblement analogues : douleurs et tuméfactions osseuses multiples, déformations squelettiques, fractures spontanées, asthénie, anémie, manifestations neurologiques, pulmonaires, gastro-intestinales, cardio-vasculaires et rénales, signes radiologiques consistant en images lacunaires et ostéoporose.

Aucun de ces signes n'est indispensable au tableau clinique ; au contraire il leur arrive de se combiner de façons les plus diverses réalisant un extrême polymorphisme.

Souvent dans les débuts les myélomes évoluent avec un minimum de signes parce que leurs localisations restent longtemps latentes. Parfois les myélomes se présentent sous une forme monosymptomatique, par exemple une anémie banale, qui n'attire en rien l'attention, et la conservent durant toute leur évolution.

Enfin il arrive fréquemment qu'on soupçonne le myélome et qu'on se trouve dans l'impossibilité d'en prouver l'existence. C'est pour ces raisons que depuis quelques années des auteurs se sont attachés à apporter des éléments de certitude dans le diagnostic des myélomes. Ils y sont parvenus en introduisant la pratique de la ponction sternale pour l'examen de la moelle osseuse et de la recherche des troubles de l'équilibre protidique du sérum.

CHAPITRE PREMIER

Examen de la moelle osseuse sternale dans les myélomes

Incontestablement l'examen *in vivo* de la moelle osseuse sternale constitue un net progrès pour la reconnaissance des myélomes et de leurs variétés cellulaires; depuis que la pratique de la ponction sternale tend à se généraliser les cas de myélome exactement diagnostiqués par ce procédé se sont multipliés. La première observation française ainsi confirmée par la ponction sternale est celle de Carnot, Cachera et Mlle Tissier (9).

Pour notre part nous utilisons depuis quatre ans une technique particulière de trépano-ponction. Avant d'étudier l'intérêt et les avantages qu'offrent respectivement la ponction sternale simple et la trépano-ponction pour le diagnostic des myélomes et la connaissance de leur cytologie, nous allons indiquer comment nous sommes arrivé à concevoir cette technique.

C'est durant notre stage comme interne au laboratoire de biologie de Saint-André en 1936, que sur les conseils de notre maître le professeur Damade et du docteur Servantie nous nous sommes intéressé à l'étude de la moelle osseuse. Quand il a fallu nous procurer un matériel vraiment utilisable, nous nous sommes tout de suite heurté à la question des moyens de prélèvement. Nous avons pu nous rendre compte des difficultés et des imperfections des différents procédés d'obtention

des produits médullaires, qu'il s'agisse de ponction ou de trépanation.

La trépanation du sternum a été préconisée pour la première fois par Seyfarth (44) en 1923. Elle n'a été adoptée depuis que par un petit nombre d'auteurs, Weiner et Kaznelson (54), Escudero et Varela (24), Custer (16), Dameshek (19). Cette méthode présente des avantages indéniables puisqu'elle permet une étude complète de la moelle osseuse; cependant elle n'a jamais joui d'une grande faveur. Il lui a surtout été reproché de constituer une véritable petite opération, pénible pour le patient, nécessitant l'aide d'un chirurgien et d'une instrumentation spéciale. D'autre part, le fait de recueillir les fragments de moelle avec une curette après trépanation de la table externe du sternum, comme le préconise Damashek, ne nous semble pas favorable à une étude fine des éléments cellulaires par suite des écrasements que cette manœuvre peut provoquer.

Depuis qu'Arinkin (1) en 1928 montra que la simple ponction du sternum à l'aiguille ou au trocart permettait d'obtenir facilement du tissu médullaire, de très nombreux auteurs utilisèrent cette méthode, apportant chacun quelques modifications soit dans la technique de l'intervention soit dans le modèle de l'aiguille ou du trocart employé. En France, Chevallier (12), Debré et ses élèves (20), Carnot et ses collaborateurs (9), Mallarmé (32), Benhamou (5), Cordier et Croizat (14), Revol (39), Tzanck (50) P.-E. Weil, Isch-Wall et Suzanne Perlès (53), Grimberg estiment que la simple ponction sternale donne de bons résultats.

Certes la ponction sternale a l'avantage d'être d'une grande simplicité, mais elle n'est pas sans offrir de sérieux inconvénients que nous avons pu constater nous-même. Tout d'abord elle peut donner lieu à de petits incidents tels que bris de l'aiguille, ou pénétration dans le médiastin. Parfois la ponction sternale aboutit à un échec soit que la lame antérieure du sternum trop résistante se montre impossible à traverser

soit que l'aspiration demeure sans résultat (moelle très compacte ou sternum creux).

Plus importantes nous paraissent les critiques suivantes. La forte aspiration que l'on est obligé d'exercer pour obtenir le produit médullaire, en dehors de la sensation douloureuse et angoissante qu'elle crée chez le patient, provoque l'altération des éléments cellulaires recueillis. Il est toujours retiré un mélange en proportions indéterminées d'éléments sanguins et d'éléments médullaires sans cellules du réticulum. Avec ce mélange plus ou moins fluide, il ne peut être pratiqué que des frottis. Ainsi comprend-on facilement que la ponction sternale entraînant forcément la dilution des éléments médullaires dans une quantité variable de sang et l'examen microscopique d'étalements, soit défavorable à une étude approfondie. Elle rend, en effet, impossible l'appréciation de la densité cellulaire et la reconnaissance des groupements isogéniques.

Instruit de ces difficultés et de ces écueils, nous avons voulu réaliser un procédé de prélèvement les écartant autant que possible. Et c'est ainsi que nous avons contribué au laboratoire de Biologie de Saint-André à la mise au point d'une instrumentation et d'une technique qui alliaient à la simplicité de la ponction, les avantages de la trépanation.

Dans une communication faite le 19 février 1937 à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, M. le Professeur Damade (18) a présenté cet appareil dénommé myélotome sternal (construit chez Soulard) et a précisé la technique de la trépano-ponction sternale.

Rappelons que cet instrument se compose d'un tube creux adapté à un manche de forme oblongue, et recouvert d'une chemise mobile servant à limiter à volonté la pénétration. Ce tube en acier trempé très résistant présente un diamètre intérieur de 3 mm. 1/2, et offre la particularité d'avoir son extrémité libre très tranchante. Un mandrin mousse traverse tout l'instrument du manche à l'extrémité coupante, servant à repousser le fragment de moelle sternale obtenu.

Au point choisi pour la trépano-ponction, en général la

deuxième pièce sternale, on injecte sous la peau aseptisée quelques centimètres cubes de Butelline à 1/200 et on cherche à infiltrer également le périoste. On pratique ensuite une incision verticale de un centimètre. Puis on introduit au niveau de cette incision l'extrémité du tube coupant. En combinant des mouvements de rotation à une pression soutenue, on arrive assez rapidement à découper à l'emporte-pièce une rondelle de la lame externe du sternum et un cylindre de moelle osseuse. On retire l'instrument en lui faisant subir de légers mouvements de circumduction de façon à entraîner le cylindre de moelle. La plaie est refermée à l'aide d'une ou deux agrafes de Michel. Le mandrin introduit dans l'appareil permet de faire apparaître à l'extrémité du tube le cylindre de moelle. Très facilement au moyen de ce segment de moelle osseuse, on pratique une série d'empreintes. Puis poussant plus profondément le mandrin, on fait tomber le cylindre ostéo-médullaire dans un liquide fixateur (Zenker-formol). Après décalcification de quelques jours on peut obtenir de bonnes coupes histologiques. Les empreintes sont colorées au Mey-Grunwald-Giemsa ; elles servent également à la recherche de la réaction peroxydasique. Ainsi elles bénéficient des très fines colorations hématologiques et permettent de conserver la disposition originale exacte des cellules de la moelle osseuse, y compris les cellules du réticulum.

CONTRIBUTION DE LA PONCTION STERNALE SIMPLE AU DIAGNOSTIC DES MYÉLOMES

Tous les auteurs rapportant des observations de myélome dans lesquelles une ponction sternale a été pratiquée, attribuent aux myélogrammes établis le mérite d'avoir souvent confirmé le diagnostic et quelquefois même de l'avoir véritablement révélé. La plupart eurent la chance de toujours ramener une substance riche en éléments myélomateux.

Fleischacker et Klima (1936) (25) sont les auteurs qui relatent le plus grand nombre de cas de myélomes examinés avec ponction sternale. Ils estiment que les myélomes sont constitués par du tissu plasmocytaire.

Carnot, Cachera et Mlle Tissier (9) publient la première observation en France de myélome confirmé par la ponction sternale. Les frottis de substance médullaire montrent une accumulation de cellules remarquables par l'identité de leurs aspect. Elles sont isolées le plus souvent et séparées les unes des autres par des globules rouges, plus rarement réunies en placards. Ces cellules sont volumineuses; leurs dimensions varient de 15 à 40 μ environ; elles sont de forme sphérique ou légèrement ovoïde. Leur cytoplasme est assez abondant et uniformément coloré en bleu; il ne renferme aucune granulation et est nettement limité à sa périphérie. Le noyau bien coloré, de structure homogène, est constitué par un réseau chromatinien dense avec quelques grains chromatiniens; il est rarement nucléolé. Bon nombre de ces éléments sont plus volumineux et présentent deux ou trois noyaux disposés irrégulièrement. Les cariokinèses y sont exceptionnelles. Les globules

rouges qui se glissent entre ces volumineuses cellules ont un aspect normal. Il n'a été décelé sur ce frottis aucun élément de la moelle osseuse normale.

Pour ces auteurs la ponction sternale a donné un myélogramme intéressant qui leur a permis d'essayer de préciser la variété de ces cellules tumorales. Il est difficile de faire rentrer de tels éléments dans une catégorie bien définie de cellules médullaires. Cependant ils présentent des analogies morphologiques avec les plasmocytes, et donnent l'impression d'être jeunes, peu ou mal différenciés et de posséder des caractères faussés par une anomalie de maturation.

Carnot en collaboration avec Bénard, Caroli et Kayser publie une autre observation de myélome en 1937 dans laquelle la ponction sternale a montré qu'il s'agissait également de plasmocytome.

Ferrata et Storti (26) observent en 1937 le premier cas de myélome diagnostiqué pendant la vie à l'aide du seul examen de la moelle osseuse, indépendamment de toute radiographie et malgré un silence clinique complet. La maladie était encore dans une phase initiale exclusivement anémique. Les auteurs classent les cellules observées dans les plasmocytomes. Ils ont la conviction basée sur l'étude de la morphologie que ces cellules myélomateuses dérivent du système plasmo-cellulaire normalement représenté dans la moelle.

Varadi (51) dans son travail sur la cytologie des myélomes relate sept observations dont six ont été confirmées par une ponction sternale. Cas I : Les cellules du frottis de moelle osseuse sont assez ressemblantes aux plasmocytes. Leur noyau est excentrique mais n'a pas la structure en rayons de roue qui caractérise le plasmocyte normal. Il n'y a pas de halo péri nucléaire. Cas III : On relève la présence de 32 % de cellules myélomateuses d'apparence plasmocytaire. Nombreux de ces éléments paraissent jeunes, ont un grand noyau, parfois nucléolé, à structure finement réticulée.

Cas IV : L'examen de la substance obtenue par ponction sternale seul permit d'établir le diagnostic : plasmocytome.

Formule du myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	11 %
Polynucléaires neutrophiles non segmentés	9,5
Métamyélocytes, myélocytes	0,5
Eosinophiles	1
Basophiles	0
Monocytes	1,5
Lymphocytes	59,5
Normoblastes	1
Plasmocytes	16

Cas V : L'examen de la moelle osseuse montre un polymorphisme marqué des cellules et de leur noyau. L'analogie de structure de certaines de ces cellules avec les myéloblastes et l'oxydase-réaction positive ont amené l'auteur à supposer qu'il s'agissait d'un myélome myéloblastique.

Cas VI : Il s'agit également d'un myélome myéloblastique. Le produit de la ponction sternale montre 86 % d'éléments atypiques.

Cas VII : La ponction du sternum permit à l'auteur de rectifier son diagnostic. La composition cellulaire de la lame fut la suivante en dehors des éléments lympho-mono-myélocytaires.

Cellules du réticulum	6,2
Cellules phagocytaires	0,2
Cellules plasmocytaires myélomateuses	35,8
Normoblastes	38
Proérythroblastes	0,8
Erythroblastes en mitose	0,6
Mégacaryocytes	0,4
Cellules atypiques impossibles à différencier	0,2
Mitoses indifférenciées	0,2
Cellules mises en lambeaux du fait de l'étalement	38

Le cas très intéressant de myélomatose décalcifiante diffuse que Weissenbach et Lièvre (55) publièrent en 1938 n'a pu être identifié que grâce à la ponction du sternum. Le myélogramme mit en évidence un grand nombre de cellules mononuclées atypiques. Ces cellules ont de grandes dimensions 12 à 20 μ. Leur protoplasme basophile, bien limité, présente parfois un mince halo clair périnucléaire. Le noyau est assez volumineux et excentrique; il possède une abondante chromatine irrégulièrement disposée en plaques de taille variable.

Formule du myélogramme :

Cellules mononuclées atypiques	32
Polynucléaires neutrophiles	36
Polynucléaires basophiles	1
Méta-myélocytes	4
Méta-myélocytes basophiles	1
Myélocytes neutrophiles	4
Myélocytes basophiles	1
Myélocytes éosinophiles	1
Erythroblastes basophiles	7
Lymphocytes	7
Grands lymphocytes	2
Monocytes	3
Noyau libre	1

Les auteurs font les remarques suivantes : il y a une nette raréfaction des éléments normaux de la moelle; de nombreux éléments du sang gênent la lecture du myélogramme; les cellules anormales observées sont très voisines des plasmocytes, mais doivent être différenciées des plasmocytes inflammatoires.

Une seconde ponction sternale pratiquée quelque temps plus tard ne permit de retirer qu'une très faible quantité de liquide médullaire mélangé à du sang.

Quelques mois plus tard, Weissembach avec la collaboration de Ravina et Lièvre (56) présente à la société médicale des Hôpitaux de Paris un second cas de myélome dont le diagnostic a été affirmé par la ponction sternale. Le myélogramme met

en évidence 33 % d'éléments anormaux rappelant l'aspect de plasmocytes. Les auteurs signalent également de la sidération des lignées érythropoïétiques et granulopoïétiques.

Dans le premier des trois cas de myélome que Duvoir, Layani, Padovani, et Laudat (23) publièrent en 1938, il n'a pas été pratiqué de ponction sternale parce que de nombreuses tumeurs cutanées se sont prêtées à la biopsie. Dans le second cas la ponction du sternum effectuée à plusieurs reprises en plein foyer myélomateux ne révéla aucune cellule tumorale, l'aiguille pénétrant probablement dans un lac sanguin. Le myélogramme dans le dernier cas mit en évidence des cellules plasmocytaires typiques.

Enfin récemment un dernier cas de myélome osseux a été décrit par Mondor, Gauthier-Villars et Debeyre (34*bis*). L'étude de la moelle osseuse a été pratiquée par ponction sternale. La série rouge est un peu augmentée dans les formes évoluées, la série blanche normale est en diminution, la présence de cellules jeunes lymphoblastiques est certaine mais surtout les plasmocytes sont augmentés.

Formule du myélogramme :

Leucoblastes	1,3
Promyélocytes	0,8
Myélocytes neutrophiles	10
— éosinophiles	2,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	21,6
— ésosinophiles	1,1
— basophiles	0
Polynucléaires neutrophiles	7,5
— éosinophiles	0,3
Lymphocytes et moyens monocytes	16,5
Monocytes et cellules endothéliales	0,3
Proérythroblastes et érythroblastes basophiles	2,6

Erythroblastes polychromatophiles et hématies nuclées	18,6
Plasmocytes	6
Mégacaryocytes	0
Petites cellules rondes sans protoplasme visible	11,6

L'exploration de la moelle sternale semble avoir été dans ce cas négative. En réalité, pour nous, la présence d'un pourcentage anormalement élevé de plasmocytes constitue un fait d'une grande importance comme nous le verrons plus loin, et nous nous demandons si l'impression des auteurs sur l'examen histologique d'un fragment biopsique d'avoir eu affaire à des cellules rappelant les myélocytes, est parfaitement justifiée.

Toutes ces observations illustrent d'une façon frappante l'intérêt diagnostique de la ponction sternale dans les myélomes. Les conclusions suivantes peuvent être tirées de la revue que nous venons d'en passer.

1° La ponction sternale en mettant en évidence dans une grande partie des cas des cellules myélomateuses, permet un diagnostic de certitude.

2° Souvent l'examen de la moelle osseuse révèle l'existence du myélome et rend possible un diagnostic précoce. La rapidité du diagnostic est, en effet, capitale, puisque par une thérapeutique appropriée, certains cas pris au début peuvent donner des survies importantes.

3° Les myélogrammes établis après ponction sternale permettent l'étude de la morphologie des cellules myélomateuses. L'aspect des préparations est uniforme; on aperçoit en effet une nappe de cellules toutes du même type. Le plus souvent il s'agit d'éléments présentant les caractères suivants : cytoplasme bleu, plus foncé à la périphérie, en général homogène; le noyau offre un chromatine assez dense se disposant en nervures ou en damier avec alternance de zones claires et

sombres, et a tendance à occuper une situation excentrique. A ces caractères répond ce que l'on appelle la cellule plasmocytaire typique.

On observe également des formes cellulaires rappelant le plasmocyte mais avec des variations plus ou moins importantes. C'est ainsi que le cytoplasme peut être plus étendu et plus clair et posséder quelques vacuoles, ou bien il peut former autour du noyau un simple croissant fortement basophile. Le halo périnucléaire fait défaut.

Le noyau est souvent très volumineux, moins nettement excentrique, moins régulièrement arrondi. Sa chromatine est formée de minces croûtelles assez rapprochées les unes des autres, ou bien est encore plus fine et d'aspect réticulé. Presque toujours de tels noyaux possèdent un ou deux nucléoles de grandes dimensions. Enfin il n'est pas rare d'observer des cellules à noyau double ou triple.

L'étude de la morphologie cytologique a permis à quelques auteurs de reconnaître des formes myélocytiques et myéloblastiques. Ainsi Varadi estime que pour identifier ces formes, il faut tenir compte de la morphologie rappelant les cellules myéloïdes, de l'oxydase réaction, de l'absence de formes de transition conduisant aux cellules plasmatiques.

Depuis l'utilisation de la ponction sternale, il n'a jamais été observé de myélomes à formes érythroblastiques qui sont véritablement exceptionnels et dont il n'existe que les deux cas incontestables de Ribbert et de Berger (4), ni de myélomes à formes lymphocytaires. Pour ces derniers, nous nous refusons avec Battaglia (3) à leur accorder une véritable autonomie, car nous considérons que leurs éléments constitutifs doivent être placés au rang de plasmocytes ou d'hémocytoblastes.

4° D'une façon générale la ponction sternale fournit des préparations bien meilleures et plus aisément lisibles que celles des fragments osseux biopsiques ou autopsiques recueillis dans de mauvaises conditions et traités par les réactifs décalcifiants.

5° La ponction du sternum s'est montrée négative dans certains cas de myélome, l'exploration ayant été pratiquée en un point ne comprenant pas de foyers myélomateux importants.

Dans les variétés pauci-tumorales des myélomes osseux, et dans les myélomes solitaires, les résultats de la ponction sternale sont peu connus. L'opinion généralement admise est qu'ils doivent être négatifs. Mallarmé (32) rapporte un cas de plasmocytome de la mâchoire et de l'épaule gauche sans modifications importantes du myélogramme, mise à part une augmentation du taux des plasmocytes (5 %).

CONTRIBUTION DE LA TRÉPANO-PONCTION STERNALE AU DIAGNOSTIC DES MYÉLOMES

Tous les avantages que l'on attribue à la ponction sternale simple dans le diagnostic des myélomes se retrouvent lorsque la trépano-ponction est utilisée. Par contre des inconvénients majeurs sont évités ; il n'y a pas de mélange de sang et de cellules médullaires, il n'y a pas d'altération des cellules par un étalement sur lame.

Ce qui fait surtout la valeur de la trépano-ponction c'est qu'elle conserve la connexion histologique des éléments médullaires en permettant de les traiter par des procédés hématologiques. Les cellules du réticulum que la ponction simple ne permet pas d'obtenir, sont ici représentées avec leurs rapports originaux.

Lorsque le cylindre ostéo-médullaire obtenu par la trépano-ponction intéresse un petit nodule myélomateux, ce qui est fréquent puisque le sternum est un des points que touche le myélome avec prédilection, les empreintes correspondantes donnent l'image dense de cellules presque toutes myélomateuses. La préparation semble au premier abord uniforme ; en réalité il existe çà et là au sein de ces masses cellulaires quelques myélocytes et quelques érythroblastes basophiles ; même parmi les cellules myélomateuses, toutes ne sont pas rigoureusement semblables ; souvent au centre d'un groupe d'éléments rappelant le plasmocyte typique, nous avons observé des cellules plus volumineuses, à cytoplasme plus clair, à noyau plus fin, nucléolé (nucléole de grande taille donnant un rapport nucléo-nucléaire très augmenté), paraissant en somme

être plus jeunes. L'examen de plusieurs préparations de myélomes différents les uns des autres par le degré de maturation de leurs éléments nous a permis grâce à la conservation des groupes isogéniques de suivre toute la filiation avec toutes les formes de transition entre l'hémohistioblaste et les cellules se rapprochant le plus des plasmocytes normaux. Il nous semble donc possible de dire que les cellules myélomateuses dérivent par une évolution anormale des éléments hémohistioblastiques et hémocytoblastiques de la moelle.

Cette évolution anormale n'est pas une simple déviation; elle a les marques de l'emprise tumorale. La plupart des cellules myélomateuses ont des dimensions supérieures aux cellules médullaires normales; il existe de nombreuses irrégularités dans la forme des contours cytoplasmiques et nucléaires; les noyaux sont fréquemment hypertrophiés; le rapport nucléo-nucléaire est fortement augmenté (signe de soupçon de malignité). Enfin la présence de mitoses et de cellules à double ou triple noyau est en faveur de la notion de tumeur. Même les cellules se rapprochant le plus des plasmocytes normaux de la moelle s'en différencient par quelques points (diamètre plus grand, noyau rarement en rayons de roue).

Il est intéressant de remarquer que dans les observations modernes surtout depuis l'emploi de la ponction sternale, on parle presque toujours de plasmocytome ou de plasmocytosarcome. Si d'autre part on passe en revue les descriptions anciennes, on est souvent amené à constater que des cellules presque identiques sont désignées tantôt comme lymphocytes, tantôt comme myélocytes ou myéloblastes, ou tantôt comme plasmocytes. C'est pourquoi nous pensons de même que Schulten (48) et Curtze (15) que dans la plupart des cas il s'agit d'une même espèce cellulaire à multiples aspects possibles suivant les phases diverses de maturation et de différenciation. La dénomination de cellules myélomateuses nous semble être la meilleure.

Lorsque la trépano-ponction porte sur un point de moelle sternale ne comportant pas de nodules myélomateux percep-

tibles, les empreintes peuvent bien souvent se montrer d'un grand intérêt. Nous avons pu faire sur certaines de nos préparations les constatations suivantes. Au milieu des nombreuses cellules médullaires normales on aperçoit de petits foyers de cellules plasmocytaires formés de trois ou quatre éléments, et isolés les uns des autres. Tous ces îlots sont à des stades d'évolution identiques, car ils contiennent les mêmes types de cellules plasmocytaires. Nous pensons qu'on peut assurer que ces différents foyers ne dérivent nullement les uns des autres et que tout se passe comme si l'évolution tumorale se déclenchait au même moment en tous ces différents points. On peut admettre que le développement de foyers myélomateux analogues se produit simultanément sur toute l'étendue de la moelle osseuse active en dehors des localisations tumorales. Cette dissémination de foyers myélomateux microscopiques de même âge constitue un argument de valeur en faveur de la notion d'affection de système que l'on tend de plus en plus à admettre en matière de myélome. Notons encore que des auteurs avaient remarqué dans les ponctions en un point d'apparence normale du sternum l'augmentation du nombre des plasmocytes [Mondor, Gauthier-Villars et Debeyre (34*bis*), Mallarmé (32)], mais qu'ils n'avaient pas pu en tirer des conséquences de ce fait à cause de la dispersion de ces cellules plasmocytaires par l'étalement.

Il serait très intéressant de connaître l'état de la moelle osseuse dans les cas de myélomes à localisation unique [Busser et Hugueny (8) en rapportent 17 cas, Cutler (17) 19 cas]. Cela permettrait de distinguer les tumeurs plasmocytaires solitaires des tuméfactions inflammatoires à plasmocytes, car nous avons la conviction que dans toutes les formes de myélome, même celles où il n'existe qu'une seule localisation apparente, il apparaît tôt dans toute l'étendue de la moelle hématopoïétique des îlots de cellules myélomateuses. Dans un cas de tumeur plasmocytaire du péroné, nous avons pu affirmer qu'il ne s'agissait pas de myélome parce que le myélogramme ne

comportait que de 2 % de plasmocytes sans groupement particulier.

Les empreintes montrent encore dans bien des cas l'état des différentes lignées médullaires. On comprend très bien lorsque le tissu myélomateux se substitue sur une grande étendue à la moelle normale, que l'examen du sang périphérique indique une anémie importante et un certain état de granulopénie. Le myélogramme peut encore permettre de distinguer certains syndromes cliniques qui sont réalisés par tumeurs métastasiques osseuses et qui simulent le myélome; c'est ce qui se produit lorsqu'on découvre au milieu d'éléments médullaires de grandes nappes de cellules cancéreuses.

Nous avons eu l'occasion d'examiner grâce à la technique que nous employons, des empreintes et des coupes histologiques faites avec le même fragment de moelle osseuse; il nous est possible de dire que dans tous les cas les empreintes ont été de beaucoup les plus riches en enseignement.

CHAPITRE II

Les modifications des protéines du sang

La protéinurie de Bence-Jones qui avait suscité au siècle dernier de multiples travaux n'a plus joui par la suite de la même faveur, parce qu'elle n'a pas montré une fréquence supérieure à 50 ou 65 %, et qu'elle a été rencontrée en dehors des myélomes (ostéomalacie, ostéomyélite syphilitique, myxœdème, lymphosarcome, cancer secondaire des os, maladie de Hodgkin, leucémies chroniques).

Si elle a repris de l'importance à l'heure actuelle, c'est surtout à l'occasion de ses rapports avec les modifications du métabolisme des protéines du sang. Ces protéines offrent en effet des variations d'un grand intérêt tant dans leur taux global que dans leurs proportions respectives.

Ce n'est que dans ces toutes dernières années que quelques auteurs se sont intéressés au taux des protéines du sérum dans les myélomes. Presque tous ont constaté une augmentation importante des protéines totales avec prédominance des globulines. Cette hyperprotéinémie a été signalée pour la première fois en France dans l'observation de Carnot, Bénard, Caroli et Kayser (9*bis*), à l'étranger elle a été principalement étudiée par Magnus-Lévy (34), Geschickter (28), Perlzweig (35), Bonniger (7), Wintrobe (57), Shirer (46).

La fréquence de l'hyperprotéinémie est assez considérable. Magnus-Lévy (34) indique que sur 36 malades, 21 ont plus de 80 gr. p. 1000 de protéines dans le sérum. Snapper sur 11 cas l'observe 8 fois au-dessus de 80 gr., 6 fois au-dessus de 95 gr.

TABLEAU

CHIMISME SANGUIN. PROTÉINURIE DE BENCE-JONES.

	Protéines totales	Sérum-albumine	Globuline	Pseudo-globuline	Englobuline	Fibrinogène	Protéinurie de Bence-Jones	Calcium total	Calcium ionisé	Phosphore minéral	Phosphatase
Normalement	65 à 80 g p. 1000	45 à 55 g.	25 à 30 g.				0	0 g. 100	0 g. 045	0 g. 035	2 à 6 unités Bodan-ky
Snapper.											
F. Erythroblastome ...	103,1	25,6	77,5		2,1		0				
VD. Myélome	136,1	19,1	112		96,6	3,6	+ +				
OL. Plasmocytome.....	103	38,7	56,6		3,6	7,7	0				
Di. Myélome	95,7	26,7	64,6		55,6	4,4	0				
As. Myélome.....	106,9	35,8	68		48,8	4,1	0				
Ni. Myélome	99,3	33,6	60,2		2,7	5,5	+ + +				
St. Myélome	82,2	41,8	30,5			9,9	+ +				
Ka. Plasmocytome	65,7	47,6	12,5			5,6	+ +				
Re. Myélome	77,8	47,8	26			4,05	0				
Him. Plasmocytome ...	62,6	34,2	21,2			7,2	+ +				
Kib. Myélome	83	56,7	25,5			0,8	+ +				
Layani, Laudat et Adida .	136,80							0,132		0,05	3,5

Carnot, Bénard, Caroli, Kayser	75	37	38				7,2				
	104,2	35,5	68,7				2				
	112	12,8	69,2	43,6	3,6		2	0,102			0,2
	97,8	19,6	48,2				2				unité Kaye
	104	53	51				2				
Duvoir, Layani, Padovani et Laudat :											
I	69,75	11,95	27,8				0	0,118		0,042	4,1
II	73,8	54,1	19,7		2,58	4,18	0	0,097		0,030	7,3
III	71,1	50,3	23,8		2,6		0	0,101		0,040	7
Weissembach et Lièvre :											
Myélomatose décalcifiante diffuse	68,25	31,95	36,30				0	0,108		0,029	3,4
	93,4	17,16	46,28								
Lasserre et Servantie	138,1	28,80	109,3	103,1	6,2	4,2	0	0,106	0,029		1,07
Cas personnels. Résultats dus au Dr Servantie.											
L	104	33,6	100,4		30		0	0,099		0,023	2,2
	108	55,2	52,8		3		0	0,109	0,036	0,018	1,3
	109	57	52		2,8		0	0,107	0,036	0,029	1,6
D	117	57,6	60		3	1,5	0				
	120	13,2	76,8		3,5	1,5	0	0,107	0,033	0,032	3,1
	111	26,2	84,8		0		0	0,152		0,020	3,5
	96	62,1	33,6				0	0,118	0,044	0,032	3,7
C	102	57,64	44,46		3,5		0	0,127	0,046		
	102	57,2	44,8		9		0	0,104	0,030	0,027	4,2

Dans les autres observations que nous relevons sur notre tableau, nous trouvons une protéinémie supérieure à 93 gr., 7 fois sur 10.

L'hyperprotéinémie est souvent considérable. Perlzweig (35) indique le chiffre de 131 gr. 5, Benhold 150 gr. et Vignati 167 gr. Le chiffre le plus élevé de nos cas personnels a été 134 gr. (observation Chavannaz, Damade, Wangermez, Léger (11).

L'association d'hyperprotéinémie et de protéinurie de Bence-Jones existe. Magnus-Lévy pense que la protéinurie de Bence-Jones s'observe surtout lorsque l'hyperprotéinémie est modérée; il distingue deux types au point de vue des troubles du métabolisme des protéines :

La forme protéinurique avec protéinémie peu élevée;

La forme hyperprotéinémique avec faible perte de protéine de Bence-Jones. Si l'on considère le tableau des cas que nous avons relevés, on peut se rendre compte que cette correspondance est loin de toujours exister. Les cas de Duvoir, Layani, Padovani et Laudat (23), le premier cas de Weissembach (55), le cas Re. de Snapper, ne présentaient pas de protéinurie de Bence-Jones malgré une protéinémie peu élevée. tandis que le cas VD. de Snapper s'accompagnait d'une forte protéinémie (136 gr.) et de protéinurie.

Si l'on pratique une étude qualitative de l'hyperprotéinémie, on remarque souvent un déséquilibre entre les différentes fractions protidiques. Fréquemment la sérine est inférieure à la normale, tandis que la globuline est augmentée. Dans notre tableau pour 20 cas la globuline se trouve 11 fois supérieure ou égale à la sérine. La majorité des auteurs s'accordent à dire que l'hyperprotidémie accompagnée d'un accroissement de la globuline n'a été observée que dans des cas de myélome.

En ce qui concerne les constituants chimiques de la globuline, il semble qu'il y ait divergence de vue entre les différents auteurs.

Magnus-Lévy estime que ce sont les euglobulines qui prennent part à l'accroissement du taux de la globuline. Dans dix

cas où l'euglobuline a été recherchée, la proportion en a toujours été très augmentée. Dans les observations que nous relevons, l'euglobuline n'est vraiment augmentée que pour trois cas de Snapper (96 gr. 6, 55 gr. 6, 48 gr. 8) ; dans un de nos cas elle s'est élevée à 30 gr., mais la globulinémie était elle-même très importante (100 gr. 4).

Shirer (46) a observé deux cas de myélome caractérisés par une hyperprotéinémie et une forte euglobulinémie ; il a en outre constaté dans le sérum l'existence d'une quantité importante de protéine de Bence-Jones. Magnus-Lévy discute ces cas et par d'intéressantes recherches arrivent à prouver que le précipité qui avait incité à conclure à une protéine de Bence-Jones, était en réalité due à l'euglobuline.

Il semble que l'euglobulinémie soit la cause de certaines propriétés signalées dans le sang des sujets atteints de myélome. Pour notre part, nous ne les avons jamais observées :

Hyperviscosité ;

Solidification rapide du sang prélevé ;

Mauvaise rétraction du caillot ;

Auto-agglutination des hématies (obstacle sérieux à la numération). Foord (27) observe dans quatre cas la formation de rouleaux d'hématies ;

Floculation du sérum à 56° ;

Formo-gel réaction positive.

Le rôle de l'euglobuline dans la production de l'hyperprotéinémie est nié par Gros (29). Cet auteur trouve au contraire que l'hyperprotéinémie est due à l'augmentation des pseudoglobulines.

Dans le cas de Vignati les pseudoglobulines représentaient la presque totalité des globulines. Il en est de même dans les observations de Carnot, Bénard et Caroli (9*bis*), de Lasserre et Servantie (30) dans trois cas de Snapper, et dans notre cas personnel D.

Peut-on dire qu'avec une englobulinémie normale, on ne trouve pas de protéinurie de Bence-Jones ? L'observation de Lasserre et Servantie et nos trois cas personnels viennent à

l'appui de cette opinion. Mais il n'en est pas toujours ainsi; sur les trois observations de Snapper avec forte euglobulinémie, deux s'accompagnent de protéinurie, une n'en présente pas; l'observation de Carnot (9*bis*) comporte une forte protéinurie avec une euglobulinémie normale.

Pour Magnus-Lévy on a affaire dans les myélomes à une triple altération du métabolisme des protéines. Le dysfonctionnement de la moelle osseuse touchée par les lésions myélomateuses est à l'origine des modifications des protéines du sang, de la protéinurie de Bence-Jones et des dépôts de substance amyloïde dans les masses tumorales, ainsi qu'au niveau des articulations. Normalement la moelle osseuse élabore les protéines du sang; il n'est pas extraordinaire de penser que l'hyperplasie tumorale des cellules de la moelle soit capable de fournir une surproduction de protéines, de modifier les proportions de leurs constituants et de favoriser l'apparition dans les urines de la protéine de Bence-Jones. Il existe certainement entre l'hyperprotéinémie, la protéinurie de Bence-Jones et l'amyloïdose une communauté d'origine, mais il est à l'heure actuelle impossible de connaître leurs relations précises. Sans aucun doute les atteintes rénales qui ont été observées dans les myélomes, ont également avec le trouble du métabolisme des protéines des rapports étroits dont la pathogénie n'a pu encore être éclairée d'une manière satisfaisante. L'étude des protéines du sang dans les myélomes est donc loin d'être terminée.

Le dosage du fibrinogène n'apporte dans les diverses observations où il a été pratiqué aucun renseignement intéressant.

En dehors des variations des protéines du sérum, une autre modification humorale mérite d'être signalée : c'est l'augmentation du taux du calcium total. En parcourant les divers cas que nous signalons dans notre tableau on peut se rendre compte que le taux du calcium sanguin est souvent élevé.

Le phosphore inorganique du sérum reste en général dans des limites normales. L'activité de la phosphatase est toujours modérée.

En somme, l'hyperprotéinémie accompagnée d'une augmentation relative des globulines reste le trouble humoral le plus caractéristique, le plus fréquent, et constitue lorsqu'elle est constatée un élément de très grande valeur dans le diagnostic des myélomes.

CONCLUSIONS

La trépano-ponction sternale permettant d'obtenir des myélogrammes excellents est certainement un des meilleurs moyens de diagnostic des myélomes. Non seulement le myélogramme met en évidence, dans la grande majorité des cas, la présence de cellules myélomateuses, et donne ainsi la clef du diagnostic, mais encore, comme il conserve la disposition originale exacte des cellules de la moelle osseuse et qu'il prend très bien les colorations hématologiques, il permet une étude poussée de la cytologie des myélomes et la détermination de leurs variétés.

Les examens des myélogrammes, que nous avons effectués dans divers cas de myélomes, nous ont donné des arguments qui nous incitent à ranger cette affection dans le cadre des maladies de système.

Nous pensons également que la cellule myélomateuse, malgré ses aspects multiples, comporte une unité morphologique beaucoup plus marquée qu'on ne l'a considéré jusqu'à présent. Elle dérive des cellules hémohistioblastiques et tend en évoluant à prendre des caractères plasmocytaires.

L'examen de la moelle osseuse permet en outre de comprendre les différents aspects du sang périphérique que l'on peut observer au cours des myélomes.

L'hyperprotidémie accompagnée d'un accroissement de la globulinémie offre une grande valeur diagnostique en matière de myélomes, mais elle ne peut apporter la certitude.

Cette hyperprotidémie peut faire défaut ; elle est cependant beaucoup plus constante que la protéinurie de Bence-Jones.

Les rapports qui peuvent exister entre les différents types d'hyperglobulinémie (euglobuline, pseudo-globuline) et la protéinurie de Bence-Jones sont à l'heure actuelle encore impossibles à établir d'une manière certaine.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pour le Doyen : l'Assesseur.
LABAT.

Vu, bon à imprimer :
Le Président
DAMADE

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 13 avril 1940
Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL

BIBLIOGRAPHIE

1. **Arinkin** (I.). — « Die intravitale untersuchungsmethodik des knochenmarkes », *Folia Haematol* 1929, t. 38, p. 233.
2. **Aubertin**. — Article « Pathologie de la moelle osseuse », *in Nouv. Traité de Médecine et de Thérap. de Carnot et Lereboullet.*
3. **Battaglia** (F.). — « Les maladies de la moelle osseuse. Myélome et myélose aleucémique », *Virchow's Archiv*, vol. 267, fasc. 1, p. 106-125 (1928).
4. **Berger** (L.). — « Le sarcome érythroblastique », *Archives Franç. de Path. Gén. et d'Anat. Path.*, 1923, n° 1, p. 49.
5. **Benhamou** (Ed.), **Nouchi** et **Solal** (C.). — « Anémie aplastique précocement décelée par le médullogramme », *Le Sang*, 1937, n° 7, p. 763.
6. **Bickel** (G.), **Mozer** (J.-J.) et **Grosgurin** (J.). — « Deux cas inédits de myélomes multiples avec hypercalcémie et urémie terminale », *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1938.
7. **Bonniger**. — « Hyperprotéinémie au cours d'un myélomatose », *Deutsche Med. Woch.*, 19 mai 1933.
8. **Busser** (F.) et **Hugueny** (M.). — « Les myélomes plasmocytaires », *Ann. d'anat. Path.*, tome 16, n° 4, avril 1939.
9. **Carnot**, **Cachera** et **Tissier** (Mlle). — « Un cas de myélomes multiples (plasmocytomes) », *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 24 janvier 1936, p. 88.

9*bis*. **Carnot** (P.), **Bénard** (H.), **Caroli** (S.) et **Kayser**. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 206, 12 février 1937.

10. **Catinat** (M. P. J.). — *Etude analomo-clinique et biologique des myélomes mulliples des os*, thèse Paris, 1938.

11. **Chavannaz** (G.), **Damade** (R.), **Wangermez** (C.) et **Léger** (H.). — « Myélome plasmocytaire avec localisations thyroïdienne et osseuses », *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 34-35, p. 145, août 1938.

12. **Chevallier** (P.) et **Ely** (Z.). — « La moelle osseuse dans l'anémie hypochrome achylique », *Le Sang*, 1934, p. 1012.

13. **Chester** (W.). — « Multiples myelom und Hypoproteinamie », *Zschr. f. Klin. Med.*, 124, 1933, p. 466-477.

14. **Cordier** (V.), **Croizat** (P.), **Revel** (L.), **Gerbay**. — « Le myélogramme. Iconographie des grands syndromes hémoplastiques », *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1er juin 1937 *in Lyon Med.*, 1937, II, p. 246.

15. **Curtze**. — « Recherches sur les myélomes multiples (A) », *Folia Haematol.*, 1938, t. LX, f. 1, pp. 1-17.

16. **Custer** (R.-P.). — *Studies on the structure and fuction of bone Marrow. The Amer. Journal of the Med Sc.*, 1933, t. 185, p. 617.

17. **Cutler** (Max). — « The Course of single myeloma of Bone. A Report of Twenty Cases 1. Max Cutler, M. D. Franz Buschke, M. D. and S T Cantril, M.D.», *Chicago-Illinois. Surgery, Gynecology and obstetrics*, juin 1936, n° 6, p. 918.

18. **Damade**. — « Instrumentation et technique de la trépanoponction sternale, présentation d'instrument », *Gaz. hebd. Sc. Méd. Bordeaux*, 28 mars 1937, n° 13, pp. 195-197.

19. **Dameshek** (W.). — « Biopsy of the sternal bone marow, its value in the study of diseases of blood forming organs *The Amer. Journ. of the Med. Scie.*, 1935, t. 190, p. 617-640.

20. **Debré** (R.), **Lamy** (M.) et **Bernard** (D.). — *La myélographie*, C. R. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1935, II, p. 1712.

21. **Debré**, **Lamy** et **Sée** (G.). — « La myélographie », *Soc. Médicale des Hôpitaux* , 13 décembre 1935, p. 1712 et *Presse Médicale*, 14 novembre 1936.

22. **Decherd** (G.-M.). — « Myélome multiple avec hyperglobulinémie », *Journ. Trop. Med. a Hyg.*, 16 avril 1938, p. 129.

23. **Duvoir** (M.), **Pollet** (L.), **Layani** (F.), **Dechaume** (M.), **Gaultier** (M.), **Padovani** (P.) et **Laudat** (M.). — « Myélomes multiples avec tumeurs cutanées. Intérêt nosographique et étude humorale », *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 mai 1938, t. LIV, n° 15, pp. 687 et 696.

24. **Escudero** (P.) et **Varela** (M.-E.). — « La biopsia del midollo osseo nelle sue applicazzioni in ematologia », *Haemalolog.* 1932, II, Recensioni 3, p. 65. (Résumé de plusieurs articles antérieurs).

25. **Fleischaker** und **Klima**. — « Beitrag zur kenntnis des multiplen Myeloms der plasmacellularen. Leukamie und des plasmacellularen Granuloms », *Folia Haematol.*, 1936, t. 56, p. 1.

26. **Ferrata** (A.) et **Storti** (E.). — « Sur le diagnostic du myélome multiple au moyen de la seule ponction sternale », *Minerva Med.*, 7 janvier 1937, t. XV, n° 1, pp. 1-4, 2 fig.

27. **Foord** (A.). — « Hyperproteinemia, autohemagglutination, renal insufficiency and abnormal bluding in multiple myeloma », *Ann. of int. Med.*, 8, 1935, 1071-1089.

28. **Geschickter** (C.-F.) et **Copeland** (M.-M.). — « Multiple Myeloma », *Arch. of Surgery*, 16, 1928, p. 807-863.

29. **Gros**. — « Modifications de la composition protéinique du sang en cas de myélomes multiples », *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, t. CL. XXVII, n° 5, 15 mai 1935, p. 461.

30. **Lasserre** (C.) et **Servantie** (L.). — « Sur un cas de myélome. Etude biologique des hyperglobulinémies », *Bordeaux Chirurgical*, n° 4, p. 269, 1937.

31. **Grosgurin** (J.-R.). — « Le myélome multiple », *Sang*, 1939, t. XIII, n° 1, p. 39.

32. **Mallarmé** (J.). — *Etude du myélogramme normal et pathologique par ponction sternale*, thèse Paris, 1937.

33. **Magnus-Lévy** (A.). — « Multiple Myelome. VII. Englobulinomie. Zur Klinik und Pathologie. Amyloïdosis », *Zschr. f. Klin. Med.*, 126, 1933, p. 62-111.

34. — « Les myélomes multiples », *Acta Med. Scand.*, 29 avril 1938, t. XCV, 4, p. 217.

34*bis*. **Mondor**, **Gauthier-Villars** et **Debeyre**. — *Ann. Anat. Path.*, n° 9, décembre 1938, p. 1046.

35. **Perlzweig** (W.-A.), **Delme** (G.) et **Geschicter** (G.). — « Hyperproteinemia as a cause of autohemogglutination: observations in a case of myeloma », *J. A. M. A.*, 99, 1932, 1411-1414.

36. **Reich** (C.). — « Valeur diagnostique de la ponction de la moelle sternale en hématologie clinique », *Amer. Journ. Med. Sc.*, avril 1935, t. CLXXXIX, n° 4, p. 515.

37. — « Modified technic for sternal puncture and its value in hematologic diagnosis. *J. of labor. and clin. Med.* 1934, t. 20, p. 286.

38. — « A case of plasmacell myeloma diagnosed by sternal puncture », *Medic. Record*, 2 sept. 1936.

39. **Revol** (Louis). — *L'exploration de la moelle osseuse par ponction sternale. Myélogrammes normaux et pathologiques.*

40. **Rohr**. — « Signification diagnostique de la ponction sternale », *Helvetica Medica Acta*, t. I, n° 6, mai 1935.

41. **Sabrazès** (J.). — « Critique des données de la ponction sternale », *Gaz. hebd. Sc. Méd. Bordeaux*, 25 avril 1937, n° 17, p. 257-258.

42. **Sabrazès**, **Jeanneney** et **Marhey-Cornat**. — « Myélo-plasmocytome à évolution lente », *Ass. fr. pour l'ét. du cancer*, 15 décembre 1930.

43. — *Les tumeurs des os*, Masson, 1932.

44. **Seyfarth** (C.). — « Die sternumtrepanation eine einfache Methode zur diagnostische Entnahme vom knochenmark bei Lebenden », *Deutsch med. Wochenschr.*, 1923, t. 49, I, p. 180.

45. **Snapper**. — *Les maladies des os*, 1938.

46. **Schirer** (J.), **Duncan** (W.) et **Haden** (R.). — « Hyperproteinemia due to Bence-Jones protein in myelomatosis », *Arch. of int. Med.*, 50, 1932, 829-835.

47. **Schluten** (H.). — *La ponction sternale comme moyen de diagnostic*, 1 vol., G. Thienne, édit., Leipzig, 1937.

48. **Shulten** (H.). — « Zur. diagnosc. des multiplen myeloms mit hilfe der Sternapunktion », *Munch med. Wochenschr.*, 1936.

49. **Skouge** (E.). — « Zur diagnosc. des multiplen myeloms mit Hilfe der Sternalpunktion », *Munch. med. Wochenschr.*, 1936, t. 83, p. 1382.

50. **Tzanck** (A.) et **Dreyfuss** (A.). — « La ponction sternale dans les anémies », Soc. Franç. d'Hémat., 5, II-37 dans *Le Sang*, 1937, n° 3, p. 300.

51. **Varadi** (S.). — « Contribution à la connaissance de la cytologie des myélomes », *Le Sang*, n° 7, 1937, p. 689-721.

52. **Weil** (P.-E.). **Isch-Wall** et **Perlès**. — « Etude cytologique de la ponction sternale », *Le Documentaire Médical*, octobre 1936.

53. — La ponction sternale, 1938.

54. **Weiner** (W.) und **Kaznelson** (P.). — « Uber die zellige Zusammensetzung des knochenmarkes nach Erfahrungen mittels der Sternalpunktion nach Seyfarth », *Folia Haematol.*, 1926, t. 32, p. 233.

55. **Weissenbach** (R.-J.) et **Lièvre** (J.-A.). — « Sur la myélomatose décalcifiante diffuse », *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 juin, p. 1137, 16 décembre 1938.

56. **Weissenbach** (R.-L.), **Ravina** (A.) et **Lièvre** (J.-A.). — « Sur un cas de myélome multiple », *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 janvier 1939, t. LIV, n° 36, p. 1821.

57. **Wintrobe** (M.) et **Buell** (M.). — « Hyperproteinemia associated with multiple myeloma, with report of case in wich extraordinary hyperproteinemia was associated with thrombosis of the retinal veins and symptoms suggesting Raynaud's disease », *Bull. Johns Hopkins Hospital*, 52, 1933, 156-165.

58. **Zadek** (J.). — « Le diagnostic hématologique du myélome multiple », *Wien. Klin. Woch.*, 10 juin 1938, t. LI, n° 23, p. 632.

Bordeaux. — Impr. Bière, 18, rue du Peugue. — 1940.